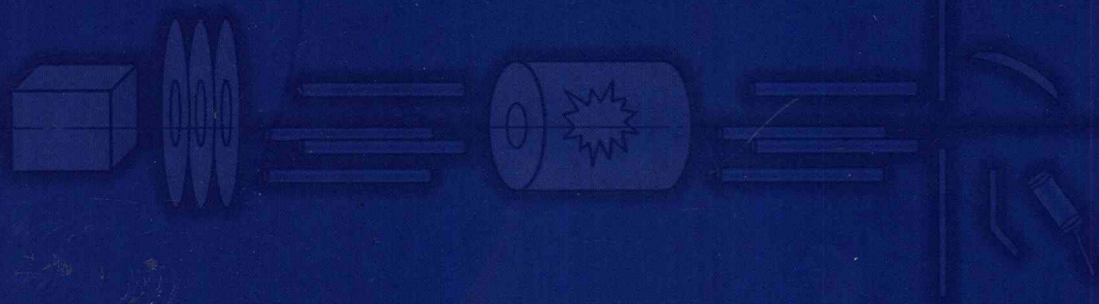


主编 向平 沈敏 卓先义

液相色谱-质谱 联用技术

在药物和毒物分析中的应用



上海科学技术出版社

中国工程教育认证标准

真相色温—质温 联用技术

中国工程教育认证标准

中国工程教育认证标准

液相色谱-质谱联用技术 在药物和毒物分析中的应用

主编 向平 沈敏 卓先义

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

液相色谱—质谱联用技术在药物和毒物分析中的应用/
向平,沈敏,卓先义主编. —上海:上海科学技术出版社,
2009.7

ISBN 978—7—5323—9843—0

I. 液... II. ①向... ②沈... ③卓... III. ①液相—
色谱—质谱—应用—药物分析②液相—色谱—质谱—应
用—毒物—分析 IV. TQ460.7 R991

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 068040 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 16.75

字数:341 千字

2009 年 7 月第 1 版 2009 年 7 月第 1 次印刷

ISBN 978—7—5323—9843—0/R·2674

定价:60.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内容提要

本书乃适应近年来迅猛发展的液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)需要,总结作者在生物基质样品中药物和毒物分析及应用的实际经验并结合国内外的最新文献报道编写而成。

本书共分五章。第一章着重介绍 LC-MS、生物样品的前处理、基质效应等技术问题,同时介绍生物样品 LC-MS 分析方法的评价及需要遵循的规则;第二章介绍滥用药物的种类、生物检材特点及 LC-MS 在体内滥用药物分析领域的最新应用成果;第三章介绍我国较为常见的有机磷类、氨基甲酸酯类、除草剂和有机杀菌剂等农药的 LC-MS 分析技术;第四章重点介绍体内蛋白同化雄性类固醇、糖皮质激素、 β 受体阻断剂等兴奋剂的 LC-MS 分析及显著优势;第五章则从点到面,重点介绍 LC-MS 在毒物分析、兴奋剂检测、农残等领域的系统筛选分析应用。

本书涵盖了近千个小分子化合物,将具体方法、要点和应用实例相结合,以供在生命科学、环境科学、药学、法医学、商检、运动医学等领域的分析工作者参考,也会对分析及相关专业的研究生、本科生了解新技术、设计新方法、拓宽科学视野有所帮助。

编写人员

主编 向 平 沈 敏 卓先义
编委 刘 伟 沈保华 严 慧 孙其然
马 栋 卜 俊 赵 晖

序

在过去的 20 年间,液相色谱-质谱联用技术获得长足的进步,已经逐渐发展成为一种通用的检测方法,为各种标准所采用。液相色谱-质谱联用技术可检测各种不同类型的化合物,从一般分子质量范围在 200~1 500 气相色谱-质谱联用技术能检测的小分子化合物,到分子质量超过 150 000 的生物大分子;从气相色谱-质谱联用难以检测的挥发性较差的化合物到热不稳定的化合物。液相色谱-质谱联用技术已经广泛应用于许多分析检测领域的常规检测工作,也为许多研究工作,如组合化学的筛选、蛋白组学、代谢组学等提供了强有力的研究手段。

体内药物、毒物分析是分析科学中一个非常重要的应用领域,为法医鉴定、临床药学、食品安全乃至反兴奋剂等工作提供实验检测数据,是非常贴近老百姓日常生活的一种分析实践活动,数据的准确可靠也就成为第一要求。

本书的这几位作者都是近十余年间在国内外司法鉴定学术界非常活跃、多有建树的学者。最近,在国际法庭科学杂志又刊登他们用液相色谱-质谱联用技术检测毛发中一些滥用药物的论文。这一团队在液相色谱-质谱联用技术的应用研究,特别是在体内药物、毒物分析的应用中积累了较为丰富的实际经验。读者在阅读这本书的时候会感受到作者的经验和教训。

近年来理论和技术发展迅猛,信息传播方便快捷。一方面,许多学者认为要写出一本好的教科书或参考书几乎难以实现,另一方面,许多专著又往往过于注重理论和历史演变,让不少读者望而生畏。这本书有点像实用攻略,首先介绍采用液相色谱-质谱联用技术分析体内药物、毒物的技巧,再分门别类介绍待测物液相色谱-质谱联用的检测方法,最后总结筛选分析。各类读者可以直接切入感兴趣的问题,提供解决实际问题的参考。

写书是一种尝试的过程,希望能起到抛砖引玉的作用;写书是一个总结的过程,希望能将自己的工作和了解的文献做一个阶段小结;写书也是一个提高的过程,用简洁准确的文字提炼工作和文献,为下一步工作理清思路。写书不容易,写好书更难。

将这本书推荐给大家,希望能对大家工作有所裨益,成为一本很有实用价值的参考书籍。更希望它的出版,能够进一步推动液相色谱-质谱联用技术在药物和毒物分析中的应用。

吴侔天

2009 年 2 月

前 言

液相色谱-质谱联用技术(high-performance liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)是将分离性能优异的液相色谱法与灵敏、专属、能提供分子量和结构信息的质谱法相结合的现代分离分析技术,近年来发展极为迅速,在生命科学、环境科学、药学、法医学、商检、运动医学等领域得到了广泛应用。LC-MS在生物、食品基质样品中药物和毒物等小分子化合物分析方面的优势尤为显著,因为这些样品中有相当一部分分析目标物及其代谢物或分解产物是热不稳定和含羟基或羧基等较强极性的化合物,采用传统的气相色谱-质谱联用法分析必须先行衍生化,样品前处理繁琐、费时。而应用LC-MS分析则样品无需衍生化,且适用范围更为宽阔。LC-MS/MS具有比GC-MS和LC-MS更高的选择性和灵敏度,特别适合于复杂组分体系且基质复杂的样品中低含量组分的分析测定,是目前公认的选择性最好的复杂样品分析技术之一。

一个灵敏、有效的LC-MS分析方法取决于样品前处理、液相分离、质谱条件、数据采集等各个方面的优化。本书从应用的角度出发,在作者多年研究实践的基础上,参阅大量有关LC-MS分析的文献资料,阐述了LC-MS在药物和毒物分析中的最新研究进展,涵盖了近千个小分子化合物,将具体方法、要点和应用实例相结合,以供读者参考和运用。本书共分五章。第一章讨论LC-MS分析、生物样品的前处理技术、基质效应等问题,同时结合最新研究进展,介绍生物样品LC-MS分析方法的评价及需要遵循的规则。第二章着重论述LC-MS在体内阿片类、苯丙胺类、可卡因、大麻、苯二氮革类等滥用药物分析领域的最新研究动态和应用成果。第三章介绍我国较为常见的有机磷类、氨基甲酸酯类、除草剂和有机杀菌剂等农药的LC-MS分析方法。第四章展示LC-MS在生物样品中蛋白同化雄性类固醇、糖皮质激素、 β 受体阻断剂、 β_2 受体激动剂等兴奋剂检测领域的迅猛发展。现代分析离不开快速、灵敏、分析范围宽广的系统筛选分析方法,第五章重点介绍LC-MS在毒物分析、兴奋剂检测、农残分析等领域的系统筛选分析应用。

在本书编写过程中,得到了许多老师和同事的鼓励和支持,在此表示衷心感谢。

由于作者水平有限,书中难免有错误和不当之处,敬请读者和同仁批评指正。

编 者

2009年2月

目 录

第一章	液相色谱-质谱联用技术	1
	第一节 液相色谱-质谱联用技术概述 / 1	
	第二节 生物样品处理技术 / 14	
	第三节 液相色谱-质谱联用分析方法 / 21	
第二章	滥用药物的 LC-MS 分析	37
	第一节 体内滥用药物分析简介 / 37	
	第二节 阿片类药物 / 46	
	第三节 苯丙胺类药物 / 56	
	第四节 可卡因 / 62	
	第五节 大麻类物质 / 69	
	第六节 苯二氮革类药物 / 77	
第三章	农药的 LC-MS 分析	87
	第一节 有机磷杀虫剂 / 87	
	第二节 氨基甲酸酯类杀虫剂 / 94	
	第三节 除草剂 / 98	
	第四节 杀菌剂 / 106	

第四章	兴奋剂的 LC-MS 分析	113
	第一节 蛋白同化雄性类固醇 / 113	
	第二节 糖皮质激素 / 123	
	第三节 β 受体阻断剂 / 126	
	第四节 β_2 受体激动剂 / 128	
第五章	LC-MS 的系统筛选分析	135
	第一节 体内常见药物、毒物的系统筛选分析 / 136	
	第二节 食品安全中的系统筛选分析 / 167	
	第三节 兴奋剂的系统筛选分析 / 200	
	中文索引	228
	英文索引	241

液相色谱-质谱联用技术(high-performance liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)是将分离性能优异的液相色谱法与灵敏、专属、能提供分子量和结构信息的质谱法相结合的现代分离分析技术,近年来发展极为迅速,在生命科学、环境科学、药学、法医学、商检、运动医学等领域得到了广泛应用。LC-MS的联用始于20世纪70年代,90年代以来,由于大气压电离的成功应用以及质谱本身的发展,液相色谱与质谱的联用,特别是与串联质谱(MS/MS)的联用得到了极大的重视和发展。

生物样品分析主要是运用各种仪器分析方法测定生物样品如血液、尿液、组织和头发等样品中的药物、毒物及其代谢物。生物样品分析是分析技术的难点,因为生物样品基质复杂,分析过程中容易受内源性物质的干扰,要求分析方法具有专属性;生物样品量少而且分析物浓度低;对样品预处理和分析方法的灵敏度要求非常高;分析目标物宽广,样品数量大,要求分析方法具有高通量、筛选的优点等等。

与气质联用仪(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)相比,LC-MS在生物样品分析方面的优势非常显著,因为气相色谱只能分离易挥发且难分解的物质,在毒物、药物和环境分析中有相当一部分分析对象及其代谢物或分解产物是热不稳定和含羟基或羧基等较强极性的化合物,采用GC-MS测定前必须进行衍生化,样品前处理繁琐、费时。而应用LC-MS则样品前处理无需衍生化,且拓宽了分析范围,除了GC-MS所能分析的化合物外,还可以用于极性、热不稳定、生物大分子的检测。液相色谱-串联质谱(high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)可以进行两次离子选择,这样大大提高了分析的选择性、准确性,同时也改善了信噪比,所以,LC-MS/MS具有比GC-MS和LC-MS更高的选择性和灵敏度,特别适合于复杂组分体系且干扰严重的样品中低含量组分分析测定,是目前公认的选择性最好的复杂样品分析技术之一。

本章从应用角度出发,着重介绍LC-MS、生物样品的前处理技术、基质效应等问题,同时结合最新研究进展,将介绍生物样品LC-MS分析方法的评价及需要遵循的规则。

第一节 液相色谱-质谱联用技术概述

一、液相色谱-质谱联用的接口

液相色谱和质谱仪器联用是通过一个“接口”来实现的,LC-MS技术的关键在于解决

高通量的液相色谱和高真空的质谱仪器之间的矛盾。在接口研制方面,前后发展了有 20 多种,其中主要有直接导入界面、传送带界面、渗透薄膜界面、热喷雾界面和粒子束界面,但这些技术都有不同方面的限制和缺陷,直到强大、灵敏的大气压电离(API)技术成熟后,LC-MS 才得以迅速发展,成为科研和日常分析的有力工具。

大气压电离是指离子化在常压下完成,是 LC-MS 最常用的离子化方式,常见的大气压电离包括电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)和大气压化学电离(atmospheric pressure chemical ionization, APCI)。由于大气压电离源独立于高真空状态的质量分析器之外,ESI 和 APCI 可共用同一接口,所以两个电离源之间的切换非常方便。更重要的,可得到最佳的分析结果,既可满足低流速或高流速不同的应用要求,还能保持有很高的灵敏度和较好的重现性。以下主要介绍这两种接口技术及其应用。

(一) 电喷雾电离

1988 年,美国科学家约翰·芬恩在耶鲁大学化学工程系首先研制出电喷雾电离的质谱仪技术,从而使质谱领域产生了革命性的改变,使得用质谱仪既可以分析有机小分子化合物,又可以分析大而复杂的生物分子。这一发明让他获得了 2002 年度的诺贝尔化学奖,并影响到了从药物发现到识别的广泛领域,电喷雾质谱仪的年销售额达数百万美元。

电喷雾电离是应用范围最广的电离方式,20 世纪 90 年代后,无论是仪器制造还是实际应用都得到了高速增长和全面发展。电喷雾电离既作为液相色谱和质谱仪之间的接口装置,同时又是电离装置。它的主要部件是一个多层套管组成的电喷雾喷嘴,最内层是液相色谱流出物,外层通入氮气作为喷雾气体。某些接口还增加了雾化气设计,其主要作用为改善喷雾条件以提高离子化效率。以一定流速进入喷口的样品溶液及流动相,经喷雾作用被分散成直径为 $1\sim 3\ \mu\text{m}$ 的细小液滴。在喷口和毛细管入口之间设置的几千伏特的高电压的作用下,这些液滴由于表面电荷的不均匀分布和静电引力而被破碎成为更细小的液滴。在加热的干燥氮气的作用下,液滴中的溶剂被快速蒸发,直至表面电荷增大到库仑排斥力大于表面张力而爆裂,产生带电的子液滴。子液滴中的溶剂继续蒸发引起再次爆裂。此过程循环往复直至液滴表面形成很强的电场,而将离子由液滴表面排入气相中,如图 1-1 所示(Simon J. Gaskell, 1997)。进入气相的离子在高电场和真空梯度的作用下进入玻璃毛细管,经聚焦单元聚焦,被送入质谱离子源进行质谱分析。其中值得一提的是电喷雾喷嘴的角度,如果喷嘴正对取样孔,则取样孔易堵塞。因此,有的电喷雾喷嘴设计成喷射方向与取样孔不在一条线上,而错开一定角度。这样溶剂雾滴不会直接喷到取样孔上,使取样孔比较干净,不易堵塞。

电喷雾电离源是一种软电离方式,即便是分子量大,稳定性差的化合物,也不会电离过程中发生分解,适用于容易在溶液中形成离子的样品或极性化合物。因具有多电荷能力,所以其分析的分子量范围很大,既可用于小分子分析,又可用于多肽、蛋白质和寡聚核苷酸分析。ESI 源一般使用的去溶剂温度在 200°C 左右,与 APCI 相比,更适合分析对热不稳定的样品。

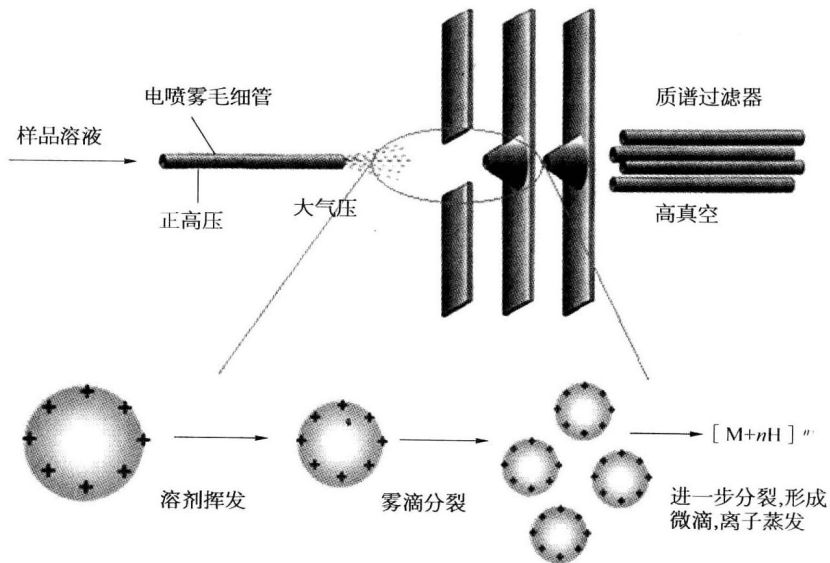


图 1-1 ESI 电离方式示意图

(二) 大气压化学电离

APCI 的结构与电喷雾源大致相同,不同之处在于 APCI 喷嘴的下游放置一个针状放电电极,通过放电电极的高压放电,使空气中某些中性分子电离,产生 H_3O^+ , N_2^+ , O_2^+ 和 O^+ 等初级离子,再由这些初级离子与样品分子进行质子或电子交换而使其形成 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 或 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 并进入质谱仪,如图 1-2 所示。

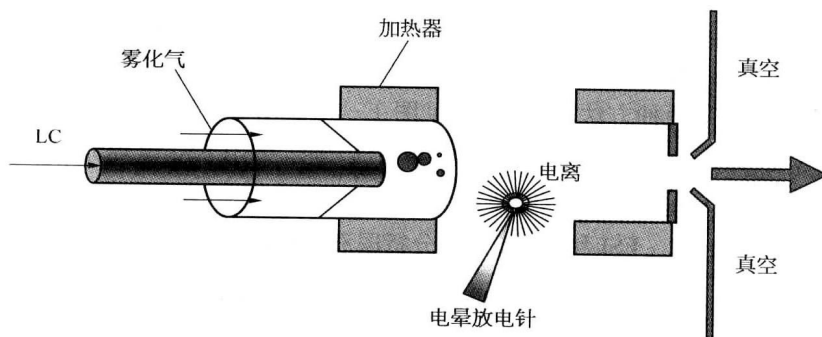


图 1-2 APCI 电离方式示意图

APCI 也是很软的电离,是在大气压下利用电晕放电来使气相样品和流动相电离的一种离子化技术,要求样品有一定的挥发性,适用于非极性或低、中等极性的化合物。有些分析物由于结构和极性方面的原因,用 ESI 不能产生足够强的离子,可以采用 APCI 方式增加离子产率,所以,APCI 是 ESI 的很好补充。

(三) 电喷雾电离和大气压化学电离的比较

ESI 和 APCI 都属于软电离,ESI 和 APCI 的比较见表 1-1。以前普遍认为 ESI 有利于分析生物大分子及其他分子量大的化合物,而 APCI 更适合于分析极性较小的化合物。但现在,应用最广泛,公开报道的有关 LC-MS 分析文献中出现频率最高的是 ESI。许多化合物可以同时适合 APCI 或 ESI 分析,并表现出相当高的灵敏度,所以,在实际应用中,究竟选择何种电离模式主要取决于化合物自身性质,需要进行考察。

表 1-1 ESI 和 APCI 的比较

比较项目	ESI	APCI
电离机制	离子蒸发	高压放电
样品分子量范围	100~200 000	100~1 500
样品极性	中~高	低~中
样品范围	既可用于小分子分析,又可用于多肽、蛋白质和寡聚核苷酸分析	酸性化合物
样品热稳定性	更适合分析对热不稳定的样品	热不稳定的化合物易分解
样品流速	1 $\mu\text{l}/\text{min}$ ~1 ml/min	最小 100~200 $\mu\text{l}/\text{min}$ 到最大 1~2 ml/min
液相	反相	正相
离子形式	多电荷离子	单电荷离子
质谱信息		更多的碎片信息

例如,Michael E. Rybak(2008)以尿液中 6 个植物雌激素来考察 ESI 和 APCI 两种电离方式的适用性。尿液样品经固相萃取后,经过同样的梯度色谱分析,进行负离子模式质谱分析。ESI 和 APCI 的离子接口温度分别为 550 $^{\circ}\text{C}$ 和 500 $^{\circ}\text{C}$;针电压分别为-3 500 V 和-3 V。由表 1-2 可见,ESI 的检测灵敏度优于 APCI。特别是对于雌马酚(equol),应用 ESI 可解决以前应用 APCI 分析时检出率过低的困难。另一方面,从患者尿液的分析结果也可看出 ESI 和 APCI 两种方法存在差异,见图 1-3。ESI 的精密度(CV 5.6%~12%)亦优于 APCI(CV 5.3%~30%)。综合考察结果,最后确定采用 ESI 电离方式。

表 1-2 ESI 和 APCI 方法分析尿液中植物雌激素的比较

分析物	英文名称	LOD(ng/mL)		检出率(%) [*]	
		APCI	ESI	APCI	ESI
大豆黄酮苷元	daidzein	0.3	0.3	99	99
o-脱甲基安哥拉紫檀素	o-desmethylangolensin	0.05	0.05	87	97
雌马酚	equol	2.7	0.3	81	98
肠内脂	enterodiol	0.2	0.06	93	97
肠内二醇	enterolactone	0.3	0.4	98	98
染料木素苷元	genistein	0.3	0.06	99	99

[注] * 检出率(%)为尿液中检测阳性的患者所占百分率。

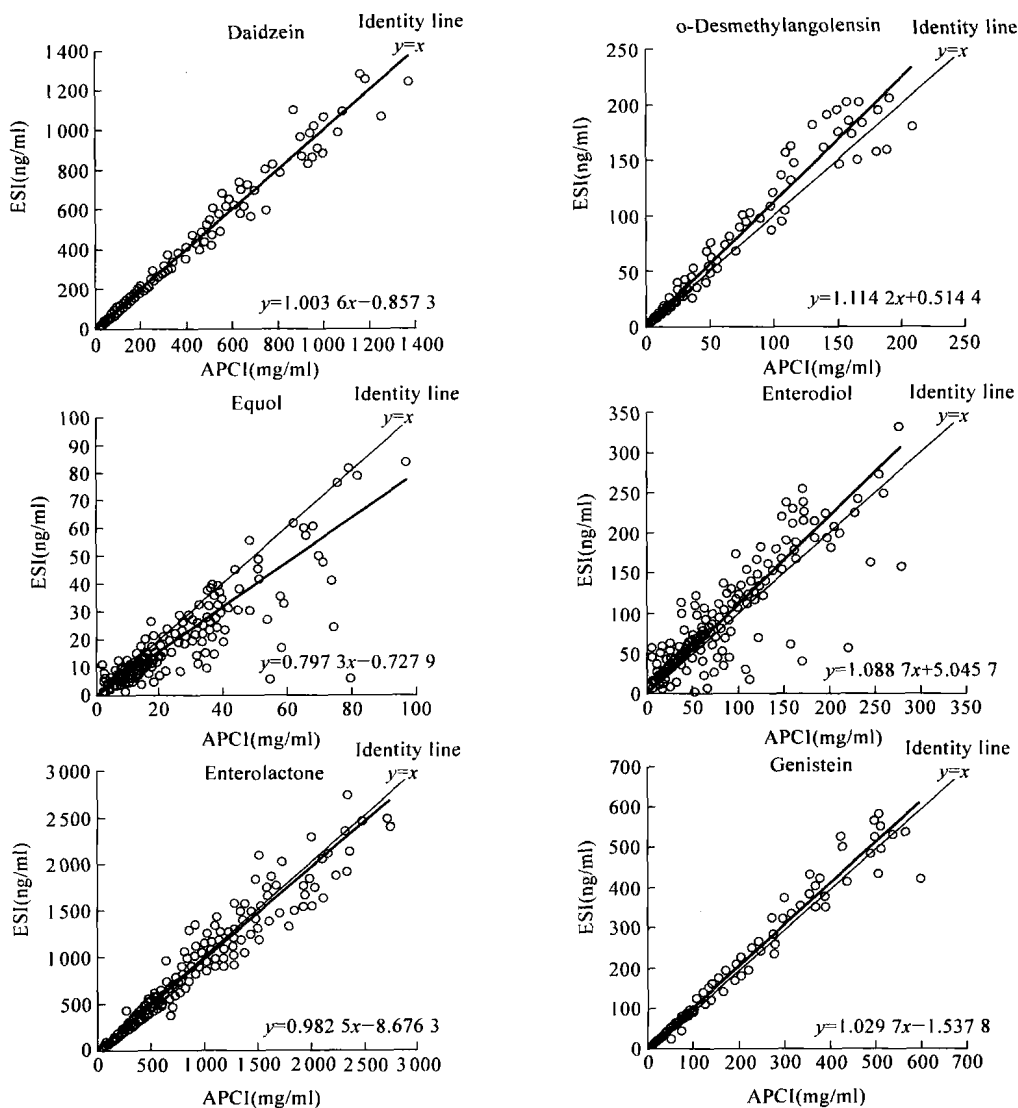


图 1-3 随机患者尿液样品 ESI 和 APCI 两种方法比较

二、质谱仪

质谱仪是将被测物质离子化,按离子的质荷比分离,测量各种离子谱峰的强度而实现分析的仪器。质谱仪的发展已有近 90 年的历史,早期的质谱仪主要是用来进行同位素测定和无机元素分析,20 世纪 40 年代以后开始用于有机物分析,60 年代出现了气相色谱-质谱联用仪,使质谱仪的应用领域大大扩展,开始成为有机物分析的重要仪器。80 年代以后出现的新电离技术使质谱分析又取得了长足进展。

质谱仪种类非常多,工作原理和应用范围也有很大的不同。但通用过程包括,进样系统将待测物在不破坏系统真空的情况下导入离子源,离子化后由质量分析器分离检测;计

计算机系统对仪器进行控制、采集和处理数据,并可将质谱图与数据库中的图谱进行比较,进行定性定量分析。LC-MS是通过电喷雾电离或大气压化学电离作为离子源,使有机化合物分子电离。

质量分析器是质谱仪的核心。质量分析器将离子源产生的离子按其质量和电荷比(m/z)的不同、在空间的位置、时间的先后或轨道的稳定性等进行分离,以便得到按照质荷比大小顺序排列而成的质谱图。质量分析器的两个主要技术参数是所能测定的质荷比的范围(质量范围)和分辨率。常用的质量分析器包括磁质量分析器、四极质量分析器、飞行时间质量分析器、离子阱质量分析器和离子回旋共振质量分析器。本节将重点介绍 LC-MS 中应用最多的质量分析器:四极杆质谱仪、离子阱质谱仪和串联质谱。

(一) 四极杆质谱仪(single quadrupole)

四极杆质谱仪因其由四根平行的棒状电极组成而得名。离子束在与棒状电极平行的轴上聚焦,一个直流固定电压(DC)和一个射频电压(RF)作用在棒状电极上,两对电极之间的电位相反。对于给定的直流和射频电压,特定质荷比的离子在轴向稳定运动,其他质荷比的离子则与电极碰撞湮灭。将 DC 和 RF 以固定的斜率变化,可以实现质谱扫描功能。四极杆分析器对选择离子分析具有较高的灵敏度。

四极杆质谱仪应用于 ESI 和 APCI 最为广泛。四极杆质谱仪有悠久的历史,性能稳定,可同时提供优质的定性和定量结果。有全扫描(full scan)和选择离子监测(selected ion monitoring, SIM)两种不同扫描模式,扫描速度快,灵敏度高,尤其是选择离子检测方式,它以最大的采集效率,有选择性地检测单个或几个质量离子,从而降低信噪比,提高灵敏度几个数量级,特别适合于各种定量分析,满足高通量分析需求。

(二) 离子阱质谱仪(ion trap)

离子阱质谱仪是 20 世纪 80 年代推出的商品仪器。离子阱质谱仪由两个端盖电极和位于它们之间的类似四极杆的环电极构成。端盖电极施加直流电压或接地,环电极施加射频电压(RF),通过施加适当电压就可以形成一个势能阱(离子阱)。根据 RF 电压的大小,离子阱就可捕获某一质量范围的离子。离子阱可以储存离子,待离子累积到一定数量后,升高环电极上的 RF 电压,离子按质量从高到低的次序依次离开离子阱,被电子倍增监测器检测。目前离子阱分析器已发展到可以分析质荷比高达数千的离子。

离子阱质谱有全扫描和选择离子监测功能,其灵敏度相似。离子阱质谱同时利用离子储存技术,可以选择任一质量离子进行碰撞解离,实现二级或多级质谱(MS^n)分析的功能。但此多级质谱(MS^n)功能并不是实际的串联质谱,它只是一个质量分析器,不是由两个质量分析器分别扫描母离子和子离子,而是在时间上实现多级质量分离,即某一瞬间选择一母离子,进行碰撞裂解,扫描获得子离子谱,下一瞬间从子离子再选择一个离子作为母离子再碰撞裂解,扫描获得下一级的子离子谱。与其他串联质谱相比,离子阱因体积小,结构简单,尤其是价格便宜,所以常用于 LC-MS,作为多级质谱定性分析使用,较广泛应用于大分子生物学中。离子阱质谱不擅长作定量分析,因为

离子阱质量分析器的动态范围小,无论是检测限、线性范围或稳定性,四极杆质谱被认为更优异。

(三) 串联质谱(tandem mass spectrometry)

两个或更多的质谱连接在一起,称为串联质谱。最简单的串联质谱(MS/MS)由两个质谱串联而成,其中第一个质量分析器(MS^1)将离子预分离或加能量修饰,由第二级质量分析器(MS^2)分析结果。常见的形式有串联(多级)四极杆质谱、四极杆离子阱质谱、四极杆和磁质谱混合式(hybride)串联质谱和采用多个扇形磁铁的串联磁质谱。现今,串联质谱已从过去以磁质谱为主的大型化转向小型化、专属性强和多功能的趋势。

串联质谱具有比 GC-MS 和 LC-MS 等一级质谱更高的选择性和灵敏度,因为用串联质谱可以避免底物分子产生的干扰,大大降低背景噪音;其次,可使分子离子通过与反应气体的碰撞来产生断裂,因此能提供更多的结构信息。所以,串联质谱特别适合于复杂组分体系且干扰严重的样品中低含量组分分析测定。

1. 三重四极杆串联质谱仪(triple quadrupole tandem spectrometer, QqQ) 最常见的串联质谱为三重四极杆串联质谱,其基本结构见图 1-4,可以进行两次离子选择作用,即通过 MS^1 选择一定质量母离子,与气体碰撞断裂后,再经 MS^2 选择一定质量的子离子,通常称之为多反应监测(MRM),这样大大提高了分析的选择性,同时也改善了信噪比。三重四极杆串联质谱具有完备的分析功能,可以实现所有 MS/MS 扫描方式,包括子离子扫描、母离子扫描和中性碎片丢失扫描,可以查明不同质量数离子间的关系。应用三重四极杆串联质谱可进行体内痕量药物及其代谢物的代谢分析研究,也可进行筛选分析。沈敏(2006)建立了血液中 132 种毒药物的 MRM 筛选分析方法;Sebastian Dresen(2006)建立了 800 种毒物、药物的 MRM 数据库。但三重四极杆串联质谱子离子扫描的灵敏度有时较差,且无法得到 MS^2 以上多级质谱的信息。在于四极杆质量分析器没有足够的质量准确度,不能给出母离子和子离子的元素组成,因此,用于结构鉴定有时不够明确。

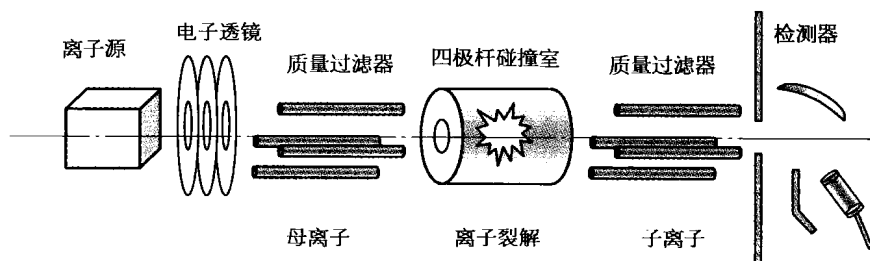


图 1-4 三重四极杆串联质谱的基本结构

2. 混合线性离子阱质谱仪(quadrupole-linear ion trap mass spectrometer, QTrap) 混合线性离子阱质谱仪(QTrap)是新近出现的新型串联质谱,在三重四极杆串联质谱的基础上,把四级杆-线性离子阱技术首次结合在一起。与其不同,如图 1-5(Ge' rard Hopfgartner, 2003)所示,QTrap 有两大突破点:q2 不仅仅是一碰撞池,它具有高压下的离